

Изъ патолого-анатомическаго кабинета при Александровской барачной больницы въ С.-Петербургѣ.

Sokoloff (Y.) Effect of Quinine on the formation of granulation tissue (Abstr. L. 91, i. 1060) [in Russian], 8vo. St. P., 1891

№ 32.

# О ВЛІЯНІИ ХИНИНА

НА ОБРАЗОВАНИЕ

ГРАНУЛЯЦІОННОЙ ТКАНИ.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

Валеріана Соколова.



Цензорами, по порученію Конференціи, были профессо́ры:  
Н. П. Ивановскій, М. С. Субботинъ и пр.-доц. Н. В. Усковъ.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія М. М. Стасюлевича, Вас. Остр., 5 лин., 28.

1891.



Изъ патолого-анатомическаго кабинета при Александровской барачной больницы въ С.-Петербургѣ.

Серія диссертаций, защищавшихся въ ИМПЕРАТОРСКОЙ Военно-Медицинской Академіи за 1890—1891 учебный годъ.

№ 32.

# О ВЛІЯНІИ ХИНИНА

НА ОБРАЗОВАНИЕ

ГРАНУЛЯЦІОННОЙ ТКАНИ.

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

Валеріана Соколова.

Цензорами, по порученію Конференціи, были профессоры:  
Н. П. Ивановскій, М. С. Субботинъ и пр.-доц. Н. В. Усковъ.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія М. М. Стасюлевича, Вас. Остр., 5 лин., 28.

1891.

Докторскую диссертацию лѣкаря Валеріана Соколова, подъ заглавіемъ „О вліянніи хирина на образованіе грануляціонной ткани“ печатать разрѣшается съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи оной было представлено въ Конференцію Императорской Военно-Медицинской Академіи 500 экземпляровъ ея. С.-Петербургъ, Января 31 дня 1891 года.

Ученый секретарь *Насиловъ*.

Однимъ изъ наиболѣе распространенныхъ и пользующихся большою популярностью фармацевтическихъ средствъ является хининъ. Благодаря этому, существуетъ значительное количество экспериментальныхъ изслѣдованій относительно этого препарата, но всѣ они сводятся къ вопросу о вліяніи хинина на температуру тѣла, на бѣлые кровяные шарики, на обмѣнъ и, наконецъ, на различнаго рода процессы гніенія и броженія, между тѣмъ, какъ относительно вліянія хинина на тканевые элементы до сихъ поръ въ литературѣ не имѣется никакихъ указаній.

Примѣняя хининъ при различныхъ формахъ заболѣванія и получая тотъ или другой результатъ, мы никогда не можемъ отдать себѣ вполне отчетъ, какія измѣненія въ организмѣ произошли подъ вліяніемъ этого препарата.

Вотъ вслѣдствіе этого я съ глубокой благодарностью принялъ предложеніе многоуважаемаго приватъ-доцента Николая Васильевича Ускова произвести экспериментальную работу относительно вліянія хинина на ткани и, тѣмъ самымъ, хотя нѣсколько, пополнить пробѣлъ въ этомъ отношеніи.

Само собою разумѣется, что вопросъ о вліяніи хинина на ткани очень обширенъ, а потому я и задался цѣлью выяснить частный вопросъ относительно вліянія хинина при процессахъ регенераціи соедини-

тельной ткани, а именно на развитіе грануляціонной ткани.

Опыты мои могутъ быть раздѣлены на 2 группы; первая группа опытовъ состояла въ изученіи вліянія хинина на регенерацію при общемъ введеніи его въ организмъ животнаго, а вторая—при мѣстномъ его введеніи.

Для изученія перваго вопроса я дѣлалъ надрѣзы мышцы или сухожилія кролику, предварительно впрыскивая подъ кожу растворъ хинина, и затѣмъ наблюдалъ процессъ регенераціи ткани; для изученія втораго вопроса я дѣлалъ надрѣзы кожи и, отсепаровавъ ее немного, вводилъ туда бузину, пропитанную растворомъ хинина, и точно также наблюдалъ процессъ регенераціи въ окружающей бузину ткани.

Но прежде чѣмъ перейти къ описанію моихъ опытовъ и результатовъ, полученныхъ мною при этомъ, я считаю долгомъ, хотя вкратцѣ, указать на тѣ литературныя данныя, которыя имѣются относительно хинина.

Такъ, относительно противогнилостнаго свойства хинина существуетъ указаніе Fickert'a <sup>1)</sup>, который нашелъ, что хининъ, будучи введенъ животному, зараженному гнилымъ ядомъ, понижаетъ температуру тѣла, замедляетъ, а иногда и совершенно предотвращаетъ смерть животнаго отъ септицеміи.

Въ этомъ же направленіи произведена работа Bachter'a <sup>2)</sup>, который нашелъ, что хининъ, введенный животному, вызываетъ разрушеніе циркулирующихъ въ организмѣ бактерій, мѣшаетъ ихъ дальнѣйшему распространенію по тканямъ и въ растворахъ уже 1 на

---

<sup>1)</sup> Fickert. Experiment. Beiträge über den Einfluss des Chinin bei Jauchenvergiftung. 1869 г.

<sup>2)</sup> The action of the cinchona alcaloids and same of their congeners on bacteria and colourless blood corpuscles. 1873 г.



200 частей воды уничтожаетъ ихъ репродуктивную способность.

Затѣмъ Twedy <sup>1)</sup> упоминаетъ, что онъ примѣнялъ хининъ, какъ антисептическое средство, при различныхъ формахъ кератитовъ и получалъ при этомъ хорошіе результаты.

Подобное же примѣненіе хинина предлагаетъ и Binz <sup>2)</sup> при кератитахъ и другихъ подобныхъ заболѣваніяхъ глазъ, а также и какъ перевязочное средство при различныхъ видахъ абсцессовъ.

Точно также и Ceci <sup>3)</sup> примѣнялъ растворы хинина, какъ перевязочное средство, причемъ употреблялъ растворы chinin. muriat. одну часть на 600 частей воды.

Гораздо больше работъ существуетъ относительно вліянія хинина на кровеносную систему и форменные элементы крови, главнымъ образомъ, на движеніе бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ.

Такъ еще въ 1867 году Schaarenbroich <sup>4)</sup> нашелъ, что chininum nitricum дѣйствуетъ, какъ въ высшей степени ядовитое вещество, на протоплазму клѣтокъ и бѣлые кровяные шарики. Уже въ растворахъ 1 на 1500 частей воды хининъ вызываетъ полную остановку движенія бѣлыхъ шариковъ и придаетъ имъ черную окраску.

То же самое подтверждаетъ и Binz <sup>5)</sup> и объясняетъ уменьшеніе и даже полное прекращеніе выхода бѣлыхъ шариковъ изъ сосудовъ при введеніи хинина,

---

<sup>1)</sup> Twedy. On the treatment of dipht. ophthalmia by local application of solution of quinine 1880 г.

<sup>2)</sup> Binz. Das Chinin, als äusseres Heilmittel. Deutsch. medic. Wochensch. 1877 г.

<sup>3)</sup> Ceci. Azione antisettica dell'idoclorato di chinina nelle medic. indicatione et uso die esso 1883.

<sup>4)</sup> Schaarenbroich. Ueber das Chinin, als antiphlogist. 1867 г.

<sup>5)</sup> Binz. Pharmakolog. Studien über Chinin. 1869 г.

во-первыхъ, прекращеніемъ жизнедѣтельности ихъ, во-вторыхъ, прекращеніемъ ихъ образованія, и въ третьихъ, вліяніемъ хинина на самый просвѣтъ сосудовъ.

Gütlos <sup>1)</sup>, дѣлая опыты съ различными препаратами хинина, нашелъ, что болѣе всѣхъ препаратовъ задерживаетъ выходъ бѣлыхъ шариковъ chinin. muriat.

Geltowsky <sup>2)</sup> нашелъ, что хининъ, введенный въ кровь ящерицамъ и морскимъ свинкамъ, останавливаетъ движеніе бѣлыхъ шариковъ, и что на остановку движенія имѣетъ большое значеніе порода, полъ и крѣпость животнаго; такъ, кровь самокъ болѣе сопротивляется вліянію хинина, чѣмъ кровь самцовъ.

Противникомъ ученія Vinz'a относительно вліянія хинина на бѣлые кровяные шарики выступилъ Штриккеръ, который объясняетъ результаты, полученные Винцомъ, тѣмъ, что у послѣдняго хининъ былъ не нейтральной реакціи, а кислой, а потому и дѣйствіе его на бѣлые шарики зависѣло не отъ самого хинина, а отъ находящейся въ немъ кислоты.

Однако, мнѣніе Штриккера опровергаетъ своими опытами Kerner <sup>3)</sup>, который говоритъ, что chinin. muriat. имѣетъ не кислую реакцію, а нейтральную, или даже слабо-щелочную; для этого онъ произвелъ цѣлый рядъ опытовъ: 1-й рядъ опытовъ его состоялъ въ томъ, что онъ бралъ кровь кошекъ и разбавлялъ третью  $\frac{1}{10}$  раствора chinin. muriat. нейтральной реакціи; контрольный опытъ былъ точно такой же, съ тою только разницею, что вмѣсто хинина была дециллитрированная вода. Сначала никакой разницы не получалось, но при нагреваніи до 40°C. на столікѣ

---

<sup>1)</sup> Gütlos. Ueber den Einfluss chemisch. Agenten auf die Brownisch. Molecularbewegung 1871 г.

<sup>2)</sup> Geltowsky. On the action of quinine on the colourless blood corpuscles 1872 г.

<sup>3)</sup> Kerner. Die weissen Blutzellen und ihre Veränderung durch Chinin. Pflüger's Arch. V.



Шульце, на препаратахъ съ хининомъ бѣлые шарики становились неподвижными, представлялись совершенно круглой формы и темными, тогда какъ на препаратахъ съ водой они сохраняли свою подвижность и свою нормальную форму.

2-й рядъ опытовъ состоялъ въ томъ, что авторъ бралъ *chinin carbonic* (слабо-щелочной реакціи) и при растворѣ 1 на 4000 частей воды получалъ тотъ же эффектъ, какъ и въ предыдущихъ опытахъ.

3-й рядъ опытовъ былъ совершенно такой же, какъ и предыдущій, съ тою только разницей, что вмѣсто воды была взята кровяная сыворотка; результатъ получался такой же, какъ и въ предыдущихъ опытахъ.

Затѣмъ Binz <sup>1)</sup> для подтвержденія своего ученія произвелъ слѣдующаго рода опытъ: онъ бралъ мелко-растертую тушь, химически-чистый порошокъ угля и, положивши на объектное стекло съ каплей воды, покрывалъ покровнымъ стекломъ. При этомъ въ продолженіе нѣсколькихъ часовъ можно было видѣть молекулярное движеніе.

Если къ этому препарату онъ прибавлялъ каплю нейтральнаго раствора хинина концентраціи 1 на 200 частей воды, то очень скоро частицы эти прекращали свое движеніе.

Что прекращеніе движенія зависѣло отъ хинина, онъ доказывалъ тѣмъ, что растворы хлористаго калия, натрія, морфія, ціанкалі, стрихнина и сѣрно-кислаго атропина не вызывали подобныхъ явленій. Бинцъ сравниваетъ дѣйствіе хинина на амебоидное движеніе шариковъ съ дѣйствіемъ на нихъ кислотъ или крѣпкихъ щелочей.

Повторяя опыты Бинца, Іерусалимскій <sup>2)</sup> вызы-

---

<sup>1)</sup> Binz. Verhalten des Chinins zur Brouwnischen Molecularbewegung. Berl. klinisch. Wochensch. 1871.

<sup>2)</sup> Іерусалимскій. Матеріалы къ изученію дѣйствія хинина. Диссер.

валъ воспаленіе въ брыжжейкѣ лягушки и, впрыскивая затѣмъ хининъ, находилъ уменьшеніе воспалительнаго процесса, прекращеніе эмиграціи бѣлыхъ шариковъ изъ сосудовъ и тѣмъ самымъ уменьшеніе нагноительнаго процесса.

Кромѣ того, Іерусалимскій нашелъ разницу въ формѣ бѣлыхъ шариковъ: безъ хинина онъ находилъ многоядерные лейкоциты, при хининѣ же клѣтки были большихъ размѣровъ и имѣли одно круглое ядро. Такія же клѣтки онъ видѣлъ и въ крови сосудовъ.

Затѣмъ Appert <sup>1)</sup> произвелъ 3 ряда опытовъ надъ лягушками съ chinin. mariae.

1-й рядъ его опытовъ состоялъ въ изученіи вліянія различной концентраціи растворовъ хинина на выпущенную кровь. При этомъ авторъ получилъ, что уже при концентраціи 1 на 2500 движеніе бѣлыхъ шариковъ прекращается.

2-й рядъ опытовъ состоялъ въ изученіи дѣйствія хинина при мѣстномъ приложеніи его на воспалительный фокусъ.

Вызвавъ воспалительный процессъ на языкѣ у лягушки и затѣмъ орошая его растворомъ хинина отъ  $\frac{1}{3}\%$  до  $\frac{1}{10}\%$ , онъ получалъ задержку эмиграціи бѣлыхъ шариковъ. Клѣтки, вышедшія изъ сосудовъ, становились круглыми, темными, неподвижными; просвѣтъ сосудовъ, окружающихъ воспалительный фокусъ, увеличивался, наступало ускореніе кровообращенія и бѣлые кровяные шарики переставали скопляться у периферіи сосудовъ.

Для того, чтобы выяснить, какое участіе въ задержкѣ эмиграціи бѣлыхъ шариковъ принимаетъ замедленіе кровообращенія, пониженіе кровяного давленія и происходящее вслѣдствіе этого суженіе сосу-

---

<sup>1)</sup> Appert. Der Einfluss des Chinins auf die Auswanderung der weissen Blutkörper bei der Entzündung. Virch. Arch. XI. 1877.

довъ, Arpert произвелъ слѣдующаго рода опытъ: онъ вызывалъ воспаленіе на языкѣ у лягушки, причемъ въ различной степени ограничивалъ притокъ крови къ воспалительному фокусу наложеніемъ лигатуры на обѣ язычныя артеріи и нашелъ, что при сильномъ сдавливаніи артерій, подобно тому, какъ и при большихъ дозахъ хинина, на мѣстѣ воспалительнаго процесса происходитъ значительное суженіе сосудовъ, замедленіе движенія крови въ артеріяхъ и венахъ, расширеніе тока красныхъ кровяныхъ шариковъ и удаленіе съ периферіи бѣлыхъ.

При слабомъ сдавливаніи сосудовъ, а равно какъ и при малыхъ дозахъ хинина, происходятъ тѣ же явленія, что и въ предыдущихъ опытахъ, только въ менѣе рѣзкой степени.

Такимъ образомъ, изъ того, что большія дозы хинина и сильныя сдавливанія артерій производятъ одинъ и тотъ же эффектъ, авторъ приходитъ къ тому выводу, что измѣненія эти зависятъ отъ измѣненія кровообращенія. Тѣмъ не менѣе, и самый хининъ дѣйствуетъ непосредственно на тѣльца, такъ какъ авторъ получилъ тѣ же явленія и отъ среднихъ дозъ хинина, которыя не могли сами вліять на кровообращеніе.

Изъ другихъ работъ относительно вліянія хинина на кровеносную систему мы можемъ указать на работу Chirone <sup>1)</sup>, который при введеніи хинина постоянно находилъ расширеніе мелкихъ сосудовъ сначала съ ускореніемъ кровообращенія, а затѣмъ съ замедленіемъ, переходящимъ затѣмъ въ полную остановку.

Затѣмъ Köhler <sup>2)</sup> говоритъ, что замедленіе и полная остановка эмиграціи бѣлыхъ шариковъ происходятъ не отъ непосредственнаго дѣйствія хинина на

---

<sup>1)</sup> Chirone. Meccanismo di azione sulla fibra muscolare in generale. 1874.

<sup>2)</sup> Köhler. Ueber die Wirkung des Chinins. 1876.



шарики, а отъ нарушенія кровообращенія при введеніи послѣдняго; подобныя же явленія можно вызвать и другими сердечными ядами, какъ-то кураре, дигиталисомъ, сапонинномъ.

Къ этому выводу онъ приходитъ на основаніи того, что при введеніи хинина онъ не находилъ въ крови увеличенія бѣлыхъ шариковъ. Онъ замѣтилъ, что при введеніи хинина скоро наступаетъ продолжительное замедленіе пульса, которое не исчезаетъ даже при перерѣзкѣ *nervi vagi*, а затѣмъ наступаетъ ускореніе пульса, усиливающеся при перерѣзкѣ *nervi vagi*.

Sée и Bochefontaine <sup>1)</sup> нашли, что при введеніи хинина наступало сперва ускореніе дѣятельности сердца, которое однако вскорѣ приходило къ нормѣ. Hare <sup>2)</sup> находилъ замедленіе движенія и эмиграціи бѣлыхъ шариковъ на вытянутой брыжжейкѣ лягушки подъ вліяніемъ хинина; кромѣ того, наступало сокращеніе сосудовъ, которое не исчезало ни отъ перерѣзки заднихъ роговъ спинного мозга, ни отъ атропина, т.-е. не зависѣло отъ вазомоторной первной системы.

Въ виду того, что процессъ образованія грануляціонной ткани я наблюдалъ при раненіи мышцъ, то я и считаю долгомъ теперь упомянуть о тѣхъ литературныхъ данныхъ, которыя имѣются относительно регенераціи мышечной ткани. При этомъ я долженъ замѣтить, что литература этого вопроса довольно обширна; но такъ какъ насъ интересуетъ не столько самый процессъ регенераціи, сколько разница въ этомъ процессѣ при введеніи хинина и безъ него, то поэтому я только вкратцѣ коснусь литературныхъ указаній относительно этого вопроса и то преимущественно данныхъ послѣдняго времени.

---

<sup>1)</sup> Sée и Bochefontaine. Action physiol. du sulfate de quinine sur l'appareil circulat. chez l'homme et chez les animaux.

<sup>2)</sup> Hare. The action of the sulfate of quinine an the blood. 1884 г.

Такъ существуетъ работа Перемежко <sup>1)</sup>, который, вызывая воспаленіе въ мышечной ткани наложеніемъ лигатуры на конечность лягушки, нашелъ, что въ старыхъ мышечныхъ волокнахъ появляется размноженіе мышечныхъ тѣлецъ; тѣльца имѣютъ четырехъ-угольную форму съ зернистой протоплазмой и нерѣзкими контурами. При дальнѣйшемъ теченіи контуры совершенно исчезаютъ, клѣтки сливаются другъ съ другомъ, появляется затѣмъ поперечная исчерченность и такимъ образомъ получаютъ новыя мышечныя волокна внутри старой сарколеммы.

Затѣмъ Weber <sup>2)</sup>, наблюдая процессъ регенераціи мышечной ткани послѣ раненія, находилъ, что мышечное вещество теряетъ свою исчерченность, становится блестящимъ, гомогеннымъ, среди котораго появляется множество мышечныхъ клѣтокъ. Кромѣ мышечныхъ клѣтокъ, видны грануляціонныя клѣтки, происшедшія, по мнѣнію автора, изъ сарколеммы и perimysium, которыя и всасываютъ перерожденное мышечное вещество. Вслѣдствіе этого остаются только клѣтки, окруженныя сарколеммой; затѣмъ въ нихъ появляется поперечная исчерченность, клѣтки вытягиваются въ длину, сливаются между собою и такимъ образомъ переходятъ въ новыя мышечныя волокна.

Kraske <sup>3)</sup>, производя подобные же опыты, получилъ тѣ же результаты, какіе и Веберъ, и пришелъ къ тому выводу, что воспалительная реакція и размноженіе мышечныхъ клѣтокъ находятся въ обратномъ отношеніи, т.-е., чѣмъ рѣзче выражена воспалительная реакція, тѣмъ медленнѣе идетъ размноже-

---

<sup>1)</sup> Peremeschko. Die Entwicklung der querstreift. Muskelfasern und Muskelkernen. Virch. Arch. Bd. 27. 1863 r.

<sup>2)</sup> Weber. Ueber die Neubildung querstreift. Muskelfasern. Virch. Arch. Bd. 39. 1867.

<sup>3)</sup> Kraske. Untersuchungen über die Regeneration querstr. Muskelfasern. 1879 r.



ніе мышечныхъ клѣтокъ, а слѣдовательно, и медленнѣе регенерація и обратно. Такъ, при нагноеніи воспалительная реакція выражена рѣзко и регенерація идетъ при немъ очень медленно. Съ выводами Kraske вполне согласенъ и Senfleben, который, наблюдая процессъ регенераціи въ роговицѣ, нашелъ, что чѣмъ менѣе выражена воспалительная реакція, тѣмъ болѣе вѣроятія на полное возстановленіе; при значительной же воспалительной реакціи обыкновенно наступало частичное омертвѣніе роговицы.

Затѣмъ Рахманиновъ <sup>1)</sup>, производя точно также опыты съ регенераціей мышечной ткани, приходитъ къ тому выводу, что возстановленіе мышечныхъ волоконъ происходитъ насчетъ элементовъ соединительной ткани, а не мышечныхъ клѣтокъ.

Waldeyer <sup>2)</sup> послѣ дефектовъ мышечной ткани, а также и во время брюшнаго тифа, находилъ измѣненія во всѣхъ элементахъ мышцъ такія же, какія находили и другіе авторы, и приходитъ къ тому заключенію, что регенерація мышечной ткани совершается насчетъ клѣтокъ *perimysii*.

Zaborowsky <sup>3)</sup> же, напротивъ, приходитъ къ тому выводу, что новая мышечная ткань происходитъ изъ старыхъ мышечныхъ клѣтокъ, а клѣтки окружающей соединительной ткани идутъ только на образованіе новой соединительной ткани. Къ этому выводу онъ приходитъ на томъ основаніи, что въ первыхъ клѣт-

---

<sup>1)</sup> Рахманиновъ. Къ вопросу о регенераціи поперечно-полосатыхъ мышцъ. Дисс. 1881.

<sup>2)</sup> Waldeyer. Ueber die Veränderung der quergestreiften Muskeln bei der Entzündung und dem Typhusprocess, sowie über die Regeneration derselben nach Substanzdefecten. Virch. Arch. Bd. 34.

<sup>3)</sup> Zaborowsky. Experim. Untersuchungen über die Regeneration der quergestreift. Muskeln. Arch. f. exper. Pathol. und Pharmac. Bd. XXV, 1889.

кахъ онъ находилъ каріокINETическія фигуры, во вторыхъ же не находилъ.

Къ такому же выводу изъ своихъ опытовъ приходитъ и Leven <sup>1)</sup>.

Steudel <sup>2)</sup> произвелъ рядъ опытовъ съ цѣлью выяснить, во-первыхъ, происходитъ ли процессъ регенерациі мышечныхъ волоконъ путемъ непрямаго дѣленія ядра и клѣтокъ, или нѣтъ, во-вторыхъ, участвуютъ ли въ регенерациі, кромѣ самой мышечной ткани, другіе элементы, входящіе въ составъ ея, и, въ-третьихъ, что дѣлается со старой мышечной тканью.

При этомъ онъ нашелъ, что уже чрезъ 24 часа послѣ травмы число мышечныхъ клѣтокъ значительно увеличивается; къ этому времени, а особенно спустя 48 часовъ, въ ядрахъ этихъ клѣтокъ видно много каріокINETическихъ фигуръ. Относительно другихъ составныхъ элементовъ мышечной ткани Steudel обратилъ вниманіе, главнымъ образомъ, на клѣтки perimysium и лежащіе среди мышечныхъ волоконъ сосу-ды, и нашелъ, что уже чрезъ 16 часовъ послѣ травмы клѣтки perimysium становятся богаче хроматиномъ, но каріокINEза въ нихъ еще не видно. Чрезъ 24 часа, а особенно чрезъ 48 часовъ, каріокINETическія фигуры появляются въ большомъ количествѣ, а равно какъ и въ эндотеліальныхъ клѣткахъ сосудовъ. Клѣтки perimysium, по мнѣнію автора, служатъ основой для новой мышечной ткани, а клѣтки эндотелія для новыхъ сосудовъ.

Кромѣ этихъ элементовъ, авторъ находилъ въ окрестности раны много лейкоцитовъ, но не могъ объяснить, какую роль они играютъ въ процессѣ регенерациі.

---

<sup>1)</sup> Leven. *Experim. Untersuchung über die Regeneration der quersstreift. Muskeln*. Deutsch. Arch. f. klin. Medic. 1888 г.

<sup>2)</sup> Steudel. *Zur Kenntniss der Regeneration der quersstr. Muskeln*. 1887 г.

Относительно дальнѣйшей судьбы старой мышечной ткани авторъ приходитъ къ тому заключенію, что она подвергается жировому перерожденію, распадается на отдѣльные участки, т.-е. подвергается коагуляціонному некрозу и затѣмъ всасывается.

Bonome <sup>1)</sup> изслѣдуя процессы заживленія послѣ травмы сердечной мышцы, нашелъ, что прежде всего является кровоизліяніе въ окружности раны, затѣмъ наступаетъ дегенерація и исчезаніе мышечной ткани; кромѣ того на 3-й или 4-й день послѣ травмы наступаетъ размноженіе мышечныхъ, соединительнотканыхъ и эндотеліальныхъ клѣтокъ, въ ядрахъ которыхъ видны каріокINETическія фигуры; затѣмъ появляются гигантскія клѣтки, въ протоплазмѣ которыхъ видны остатки мышечной ткани и, наконецъ, наступаетъ полное заживленіе раны.

Вотъ вкратцѣ тѣ литературныя данныя, которыя имѣются относительно хинина и относительно вопроса о регенераціи мышечной ткани.

Теперь я перехожу къ описанію своихъ опытовъ.

Опыты мои, какъ я уже имѣлъ случай упомянуть, были двухъ родовъ: съ общимъ и мѣстнымъ введеніемъ хинина.

Опыты съ общимъ введеніемъ хинина состояли въ томъ, что кролику въ теченіе 3-хъ дней вводилось подъ кожу по шприцу раствора *chinin. muriat.*; затѣмъ на ланѣ плотно выстригалась шерсть, дѣлался разрѣзъ кожи и, наконецъ, надрѣзъ мышцы; послѣ этого разрѣзъ кожи зашивался. Операция производилась при полной асептикѣ и рана обмывалась стерилизованной дистиллированной водой. Черезъ опредѣленный срокъ кусочекъ мышцы, заключающей надрѣзъ,

---

<sup>1)</sup> Bonome. Ueber die Heilung der aseptisch. Herzwunden. Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Ziegler. 1889 г.



вырѣзывался и опускался для фиксаціи въ жидкость Флемминга.

Во все время опыта кролику ежедневно вводили растворъ хинина, причемъ на 1 кил. вѣса тѣла приходилось приблизительно  $\frac{1}{2}$  грана хинина; такія дозы хинина кролики легко переносили, не падая въ вѣсѣ и не представляя какихъ-либо другихъ уклоненій отъ нормы.

Контрольный опытъ былъ точно такой же съ тою только разницей, что кролики не получали хинина.

Обработка препаратовъ производилась по общепринятому способу; препараты уплотнялись въ фотоксилинѣ или смѣси спермацета съ воскомъ и красились анилиновымъ сафраниномъ.

Опытовъ съ заживленіемъ мышцы при введеніи хинина было нами сдѣлано 24 и столько же контрольныхъ.

Опыты были различныхъ сроковъ отъ 24 часовъ до 8 сутокъ включительно.

Описавши производство опытовъ и способъ приготовления препаратовъ, я теперь перехожу къ описанію микроскопической картины препаратовъ, причемъ буду описывать ее по днямъ и параллельно съ контрольнымъ опытомъ.

*Опыты съ введеніемъ хинина.*

*Черезъ 1 сутки.* На мѣстѣ нанесенія раны, а также и въ окружности ея, въ промежуткахъ между волоконцами, находятся расположенные группами или отдѣльно красные кровяные шарики. Мышечная ткань въ окружности раны вполне сохранила продольную и поперечную исчерченность. Кромѣ того, среди волоконцевъ видно значительное скопленіе клѣтокъ, круглой или овальной формы, съ однимъ большимъ круглымъ ядромъ. Въ *perimysium* видны такія же клѣтки, какъ и среди волоконцевъ. Каріокинеза въ ядрахъ не видно.

*Черезъ 2 сутокъ.* Мѣстами въ окружности раны видно немного красныхъ кровяныхъ шариковъ. Клѣтокъ среди волоконцевъ стало значительно больше, чѣмъ черезъ сутки; всѣ онѣ круглой или овальной формы, такихъ же размѣровъ, какъ и въ препаратѣ черезъ сутки, съ однимъ ядромъ. Въ нѣкоторыхъ ядрахъ уже попадаются каріокинетическія фигуры въ стадіи клубка или звѣзды. Среди этихъ клѣтокъ лежатъ островки старой мышечной ткани, вполне сохранившей свою исчерченность; въ нѣкоторыхъ же мѣстахъ мышечныя волокна совершенно исчезли и вмѣсто нихъ внутри сарколеммы лежатъ вышеупомянутыя клѣтки.

*Черезъ 3 сутокъ.* Кровопзліянія не видно. Клѣтокъ стало значительно больше; всѣ онѣ одной формы. При измѣреніи ихъ найдено, что средняя величина наибольшаго діаметра равна 13 микромм., а перпендикулярнаго 10,5 микромм. Въ ядрахъ многихъ изъ нихъ видны каріокинетическія фигуры въ стадіи материнхъ и дочернихъ звѣздъ; хроматинныя нити этихъ фигуръ представляются довольно толстыми и рѣзко окрашенными. Клѣтки эти лежатъ какъ внутри сарколеммы, такъ и въ промежуткахъ между волоконцами. Кромѣ нихъ попадаются еще крупныя, многоядерныя клѣтки въ незначительномъ количествѣ. Мышечныя волокна въ видѣ островковъ лежатъ среди клѣтокъ, причемъ вполне сохраняютъ свое строеніе. На поперечномъ разрѣзѣ видны круглыя полости, образуемыя сарколеммой, которыя или пусты, или выложены клѣтками, или, наконецъ, содержатъ вполне сохранившіяся волокна. Въ *regimysium* много такихъ же клѣтокъ, которыя проникаютъ въ ткань мышцы черезъ мѣсто раненія. Кромѣ того, мѣстами видны



### *Контрольные опыты.*

*Черезъ 1 сутки.* Въ самой ранѣ, а также и въ окружающіхъ ее промежуткахъ между мышечными волокнами видно скопленіе красныхъ кровяныхъ шариковъ. Мышечныя волокна мѣстами сохранили свою псечерченность, мѣстами-же превратились въ гомогенное, восковидное вещество и распались на отдѣльные участки. Среди нихъ въ окружности раны встрѣчаются клѣтки 2-хъ родовъ: большія круглыя или овальныя клѣтки съ однимъ большимъ ядромъ и 2) круглыя многоядерныя лейкоциты (гнойныя), которые значительно превосходятъ въ количествѣ первыхъ. Каріокинеза въ ядрахъ не видно.

*Черезъ 2 сутокъ.* Въ окружности раны мѣстами видно скопленіе красныхъ кровяныхъ шариковъ. Восковидное перерожденіе мышечныхъ волоконъ выражено рѣзче, чѣмъ черезъ сутки; мѣстами волокна совершенно псчезли. На болѣе далекомъ разстояніи отъ мѣста раненія мышечныя волокна сохраняютъ свое строеніе. Клѣтки 2-хъ видовъ: круглыя многоядерныя и большія одноклеточныя, причемъ число ихъ, а особенно первыхъ, значительно больше, чѣмъ въ препаратахъ черезъ сутки. Въ пѣкоторыхъ мѣстахъ вся полость сарколеммы выполнена вышеупомянутыми клѣтками. Каріокинеза въ ядрахъ клѣтокъ еще не видно.

*Черезъ 3 сутокъ.* Въ окружности раны видно незначительное скопленіе красныхъ кровяныхъ шариковъ. Мышечная ткань вблизи раны совершенно утратила свое строеніе, превратясь въ восковидное вещество; мѣстами же видны трубки сарколеммы, выполненныя клѣтками; клѣтки такія же, какъ и въ предыдущихъ опытахъ, количество же ихъ, особенно многоядерныхъ, стало больше: при измѣреніи одноклеточныхъ клѣтокъ найдено, что средняя величина наибольшаго діаметра равна 19  $\mu$ ., а перпендикулярнаго ему — 16  $\mu$ .. Въ ядрахъ большихъ клѣтокъ видны каріокинетическія фигуры въ стадіи клубка или матерныхъ звѣздъ, причемъ хроматинныя нити тоньше и менѣе рѣзко окрашены, чѣмъ въ опытахъ съ хининомъ; зато количество нитей гораздо больше, чѣмъ съ хининомъ. Кромѣ того, мѣстами попадаются веретенообразныя клѣтки. На поперечномъ разрѣзѣ видны круглыя полости, образованныя сарколеммой, которыя или пусты, или выполнены клѣтками, или наконецъ содержатъ остатки мышечныхъ волоконъ. Въ *perimysium*

веретенообразныя клітки. Капіляры сілошъ выполнены красными кровяными шариками.

*Черезъ 4 сутокъ.* Число клітокъ становится еще больше; клітки расположены какъ среди мышечной ткани, такъ и въ perimysium; большая часть клітокъ одной формы съ однимъ ядромъ; размеры ихъ такіе-же, какъ и черезъ 3 сутокъ. Кромѣ нихъ мѣстами изрѣдка попадаются крупныя, многоядерныя клітки. КаріокINETическихъ фигуръ въ ядрахъ попадаетея меньше, чѣмъ черезъ 3 сутокъ, мѣстами видны дочернія звѣзды, чаще же вполне образовавшіяся дочернія клітки. Клітки изъ perimysium цѣлыми цугами проникаютъ въ мышечную ткань черезъ мѣсто раненія. Мышечное вещество повсюду сохраняетъ свое строеніе. Кромѣ того, веретенообразныхъ клітокъ встрѣчается больше, чѣмъ въ препаратахъ черезъ 3 сутокъ.

*Черезъ 5 сутокъ.* Въ полости раны, а также и въ окружности ея масса клітокъ, причемъ каріокINETИЗМА въ ихъ ядрахъ уже не видно. Средняя величина наибольшаго діаметра равна 13,5  $\mu$ ., а перпендикулярнаго ему—10,5  $\mu$ .. Въ остальномъ препараты не представляютъ никакого отличія отъ препаратовъ 4-хъ сутокъ.

*Черезъ 6 сутокъ.* Многія клітки приняли веретенообразную форму и лежатъ или отдѣльно другъ отъ друга, или расположены цугами. КаріокINETИЗМА въ ядрахъ нѣтъ. Мышечная ткань въ окружности раны вполне сохраняетъ свое строеніе.

*Черезъ 7 сутокъ.* Вся полость раны выполнена клітками, плотно прилегающими другъ къ другу, причемъ большая часть ихъ уже приняла веретенообразную форму. Все остальное также какъ и въ предыдущихъ опытахъ. КаріокINETИЗМА въ ядрахъ нѣтъ.

*Черезъ 8 сутокъ.* Рубцовая ткань состоитъ изъ массы веретенообразныхъ, соединительно-тканыхъ клітокъ, плотно прилегающихъ другъ къ другу и непосредственно переходящихъ въ нормальную мышечную ткань. Средняя величина наибольшаго діаметра равна 12  $\mu$ ., а перпендикулярнаго ему—11  $\mu$ .. Кромѣ того, видно много капилляровъ сілошъ выполненными красными шариками.

sium лежатъ такія же клѣтки, которыя цугами проникаютъ въ рану. Кромѣ того видны капилляры, выполненные красными кровяными шариками; эндотеліальныя клѣтки рѣзко набухли и вдаются въ просвѣтъ сосудовъ.

*Черезъ 4 сутокъ.* На поперечномъ разрѣзѣ препарата видны полости, образуемыя сарколеммой, которыя выполнены почти сплошь крупными клѣтками съ большимъ ядромъ. Такія же клѣтки лежатъ и въ промежуткахъ между волоконцами. Во многихъ изъ нихъ видны каріокINETическія фигуры въ стадіи матернихъ и дочернихъ звѣздъ, хроматинныя нити тоньше, по числу больше, чѣмъ въ препаратахъ съ хининомъ. Въ perisium много такихъ же клѣтокъ, которыя цугами входятъ въ мышечную ткань черезъ мѣсто раненія. Кромѣ нихъ видны круглые многоядерные лейкоциты и изрѣдка веретенообразныя клѣтки. Мышечныя волокна въ окружности раны мѣстами совершенно исчезли, мѣстами сохранились въ видѣ восковидной массы.

*Черезъ 5 сутокъ.* Въ ядрахъ клѣтокъ уже не видно каріокинеза, а видны вполне образовавшіяся дочернія клѣтки. Средняя величина наибольшаго діаметра равна 17  $\mu$ ., а перпендикулярнаго ему 13  $\mu$ .. Мѣстами попадаются веретенообразныя клѣтки и многоядерные лейкоциты. Все остальное не представляетъ никакого отличія отъ препаратовъ 4-хъ сутокъ.

*Черезъ 6 сутокъ.* Вся полость раны выполнена крупными клѣтками овальной формы, съ однимъ ядромъ. Клѣтки расположены или отдѣльно другъ отъ друга, или цугами. Каріокинеза въ ядрахъ нѣтъ. Мѣстами попадаются веретенообразныя клѣтки.

*Черезъ 7 сутокъ.* Полость раны выполнена клѣтками веретенообразной формы, которыя не такъ плотно прилегаютъ другъ къ другу, какъ въ опытахъ съ хининомъ, а образуютъ промежутки. Каріокинеза въ ядрахъ нѣтъ.

*Черезъ 8 сутокъ.* Рубцовая ткань состоитъ изъ веретенообразныхъ клѣтокъ, которыя не плотно прилегаютъ другъ къ другу, а образуютъ мѣстами полости. Каріокинеза въ ядрахъ нѣтъ. Средняя величина наибольшаго діаметра клѣтокъ равна 18  $\mu$ ., а перпендикулярнаго ему—15  $\mu$ .. Прилегающая мышечная ткань сохраняетъ свое строеніе. Кромѣ того видны образовавшіеся капилляры.



Описавши микроскопическую картину препаратовъ, я перехожу къ разсмотрѣнію тѣхъ фактовъ, которые я нашелъ при моемъ изслѣдованіи.

Относительно кровоизліянія въ ранѣ и въ ея окрѣжности должно сказать, что въ одномъ препаратѣ оно выражено болѣе, въ другомъ менѣе; при этомъ рѣзкой разницы въ препаратахъ съ хининомъ и безъ него не замѣчается. Разницу въ количествѣ кровоизліянія возможно объяснить различной степенью нанесенія травмы: чѣмъ глубже сдѣланъ надрѣзъ мышцы и чѣмъ болѣе перерѣзано сосудовъ, тѣмъ, само собою разумѣется, и болѣе выражено кровоизліяніе, и обратнo.

Затѣмъ я укажу на разницу въ строеніи мышечной ткани въ окрѣжности раны въ препаратахъ съ хининомъ и безъ хинина.

Разница эта состоитъ въ томъ, что у животныхъ, не получавшихъ хинина—контрольныхъ, мышечная ткань на мѣстѣ нанесенія травмы, а равно какъ и въ окрѣжности ея, подвергается типическому ценкеровскому перерожденію: продольная и поперечная исчерченность ея исчезаетъ и ткань представляется въ видѣ безформенной, гомогенной массы, сохраняющей еще въ нѣкоторыхъ мѣстахъ форму мышечнаго волокна, или распавшейся на отдѣльные участки (коагуляціонный некрозъ). Дальнѣйшая судьба мышечной ткани состоитъ въ томъ, что она постепенно исчезаетъ и такимъ образомъ появляются трубки сарколеммы или пустые или выполненныя клѣтками.

Точно такія измѣненія въ мышечной ткани при ея раненіи находили и другіе авторы, какъ наприим., Weber, Kraske. Рахманиновъ, Waldeyer и др.

У животныхъ же, получавшихъ хининъ, ценкеровскаго перерожденія мышечной ткани почти нѣтъ; если же въ нѣкоторыхъ препаратахъ и встрѣчается, то занимаетъ очень незначительные участки; въ боль-

шинствѣ же случаевъ мышечныя волокна сохраняютъ свое строеніе.

Клѣточные элементы, встрѣчающіеся на мѣстѣ нанесенія травмы, а также и въ окружности ея, у животныхъ контрольныхъ являются двухъ видовъ: 1) въ видѣ многоядерныхъ лейкоцитовъ, встрѣчающихся въ значительномъ количествѣ; эти клѣтки суть ничто иное, какъ гнойныя тѣльца, неспособныя къ переходу въ стойкую ткань, и 2) въ видѣ большихъ клѣтокъ круглой или овальной формы съ однимъ большимъ ядромъ. При измѣреніи ихъ найдено, что средняя величина наибольшаго діаметра равна 19  $\mu$ ., а перпендикулярнаго ему—16  $\mu$ ., черезъ 3-е сутокъ, 17  $\mu$ . и 13  $\mu$ .—черезъ 5 сутокъ и 18  $\mu$ . и 15  $\mu$ .—черезъ 8 сутокъ. Въ ядрахъ этихъ клѣтокъ въ извѣстные періоды времени видны каріокINETические фигуры. Этихъ клѣтокъ гораздо меньше, сравнительно съ первыми.

У животныхъ, получавшихъ хининъ, многоядерныхъ лейкоцитовъ въ окружности раны нѣтъ. Встрѣчающіеся здѣсь клѣтки овальной формы съ однимъ большимъ ядромъ. Эти клѣтки отличаются отъ подобныхъ имъ въ контрольныхъ опытахъ меньшими размерами; средняя величина наибольшаго діаметра ихъ равна 13  $\mu$ ., а перпендикулярнаго ему—10,5  $\mu$ ., черезъ 3-е сутокъ, 13  $\mu$ . и 10,5  $\mu$ . черезъ 5 сутокъ и 14  $\mu$ . и 11  $\mu$ . черезъ 8 сутокъ. За то количество ихъ сравнительно съ контрольными, значительно больше.

Подобное явленіе возможно объяснить тѣмъ, что въ то время, когда у контрольныхъ клѣтки послѣ извѣстнаго срока уже перестали дѣлиться и начали подвергаться дальнѣйшему метаморфозу, у животныхъ, получавшихъ хининъ, онѣ еще продолжаютъ дѣлиться.

Кромѣ только что упомянутыхъ клѣтокъ, въ пре-



паратахъ съ хининомъ встрѣчаются многоядерныя большія клѣтки.

Происхожденіе этихъ клѣтокъ возможно объяснить тѣмъ, что дѣленіе ядеръ клѣтокъ идетъ очень быстро и протоплазма не успѣваетъ слѣдовать за ядромъ.

Если мы сравнимъ рубцовую ткань, явившуюся на мѣстѣ раненія, въ препаратахъ съ хининомъ и безъ него, то найдемъ, что въ первыхъ рубецъ состоитъ изъ массы клѣтокъ, плотно прилегающихъ другъ къ другу, тогда какъ во вторыхъ онъ состоитъ изъ такихъ же клѣтокъ, но бѣльшаго размѣра; кромѣ того, клѣтки не прилегаютъ такъ плотно другъ къ другу, какъ въ препаратахъ съ хининомъ, но образуютъ полости.

Относительно каріокинеза въ ядрахъ клѣтокъ, въ тѣхъ и другихъ препаратахъ, должно замѣтить, что у животныхъ, получавшихъ хининъ, количество каріокинетическихъ фигуръ больше и самый процессъ каріокинеза наступаетъ раньше, чѣмъ у контрольных животныхъ.

Такъ, въ первые два дня у контрольных животныхъ почти не замѣчается явленій каріокинеза, тогда какъ у животныхъ, получавшихъ хининъ, въ концѣ вторыхъ сутокъ ихъ можно найти почти въ каждомъ препаратѣ; затѣмъ, когда чрезъ 3 сутокъ у первыхъ только что появляются митозы въ ядрахъ, у вторыхъ они достигаютъ наибольшаго количества; далѣе отношенія мѣняются, такъ какъ черезъ 4 сутокъ количество каріокинетическихъ фигуръ въ контрольных опытахъ достигаетъ своего maximum'a, въ препаратахъ же съ хининомъ ихъ становится уже меньше. Наконецъ, черезъ 5 сутокъ въ препаратахъ безъ хинина еще изрѣдка можно встрѣтить митозы въ ядрахъ, въ препаратахъ же съ хининомъ ихъ уже вовсе не встрѣчается.

Такъ какъ процессъ каріокинеза въ опытахъ съ

хининомъ наступаетъ раньше, чѣмъ безъ хинина, то и стадіи каріокинеза въ первыхъ наступаютъ раньше, чѣмъ во вторыхъ. Такъ, наприм., когда черезъ 3-е сутокъ въ препаратахъ съ хининомъ уже видны митозы въ стадіи дочернихъ звѣздъ, въ контрольныхъ опытахъ видны митозы въ стадіи клубка или матернихъ звѣздъ.

Такимъ образомъ, мы видимъ, что подъ вліяніемъ хинина процессъ каріокинеза наступаетъ раньше, но зато и оканчивается раньше, чѣмъ безъ хинина.

Если теперь мы сравнимъ самыя каріокINETические фигуры въ тѣхъ и другихъ препаратахъ, то найдемъ, что въ препаратахъ съ хининомъ количество хроматинныхъ нитей меньше, чѣмъ въ контрольныхъ, но за то каждая нить толще и красится интензивнѣе, чѣмъ въ опытахъ безъ хинина.

Явленіе это вполне понятно, если мы примемъ во вниманіе, что дѣленіе клѣтокъ съ хининомъ идетъ быстрѣе, чѣмъ безъ хинина.

Относительно явленій въ капиллярахъ должно замѣтить, что какъ въ опытахъ съ хининомъ, такъ и безъ него получается одна и та же картина: всѣ капилляры сплошь выполнены красными кровяными шариками, нѣкоторыя эндотеліальныя клѣтки сильно набухли и вдаются въ просвѣтъ сосудовъ; ядра ихъ рѣзко окрашены, но явленій каріокинеза въ нихъ намъ видѣть не удалось.

Теперь я перехожу къ описанію опытовъ съ мѣстнымъ введеніемъ хинина.

Для этого я опускалъ въ растворъ хинина (10 гр. на унцъ воды) стерелизованные кусочки бузины на сутки, затѣмъ, сдѣлавъ разрѣзъ кожи у кролика и немного отсепаровавъ ее, вводилъ туда куски бузины и по истеченіи извѣстнаго срока удалялъ ихъ вмѣстѣ съ окружающей ихъ тканью. Контрольные опыты были совершенно такіе же, производились одновременно и

на томъ же самомъ животномъ, съ тою только разницей, что куски бузины пропитывались не хининомъ, а стерелизованнымъ растворомъ поваренной соли 0,7 проц.

Опыты были отъ 24 часовъ до 8 сутокъ включительно. Препараты обрабатывались и красились точно такимъ же способомъ, какъ и препараты мышцы.

Стерелизація кусковъ бузины производилась текущимъ паромъ такимъ образомъ: въ колбу наливалась дистиллированная вода и нагрѣвалась до кипѣнія; затѣмъ въ горло опускался мѣшечекъ изъ марли съ кусками бузины, чрезъ которые и проходилъ паръ.

Прежде всего я долженъ упомянуть о разницѣ въ макроскопической картинѣ въ томъ и другомъ опытѣ.

Во всѣхъ опытахъ съ хининомъ къ бузинѣ плотно приростала окружающая ткань, образуя для нея капсулу, въ контрольных же опытахъ окружающая ткань приростала только мѣстами, а въ нѣкоторыхъ случаяхъ и вовсе не приростала къ бузинѣ.

Подобное явленіе могло произойти отъ того, что, не смотря на асептику, изъ воздуха во время операціи могли попасть различные микроорганизмы, которые и послужили причиной нагноенія. Въ опытахъ же съ хининомъ этого не произошло вслѣдствіе того, что послѣдній убиваетъ бактерій и тѣмъ самымъ предотвращаетъ нагноеніе.

Относительно клѣточныхъ элементовъ, проникшихъ въ бузину, должно замѣтить, что разницы въ опытахъ съ хининомъ и безъ него намъ замѣтить не удалось. Въ томъ и другомъ случаяхъ въ бузинѣ были найдены многоядерные лейкоциты; точно также не было разницы и въ количествѣ ихъ въ томъ и другомъ случаяхъ.

Относительно литературы вопроса о введеніи инороднаго тѣла должно замѣтить, что она довольно обширна; но такъ какъ насъ интересуетъ вопросъ не



относительно самыхъ элементовъ, проникшихъ въ бѣзину, а процессъ въ окружающей ее ткани, то поэтому мы и коснемся ея только вкратцѣ.

Такъ, въ 1887 г. Arnold <sup>1)</sup> произвелъ опыты съ кусочками бѣзины, кладя ихъ на вытянутую брыжжейку лягушки, и нашелъ, что уже черезъ 12 час. въ бѣзину проникаетъ масса блуждающихъ клѣтокъ; чѣмъ долѣе лежитъ бѣзина, тѣмъ болѣе скопляется въ ней блуждающихъ клѣтокъ.

Другой рядъ опытовъ Arnold произвелъ съ введеніемъ бѣзины въ лимфатическій мѣшокъ лягушки, и въ этомъ случаѣ получилъ то же самое, что и въ первомъ рядѣ опытовъ.

Наблюдая процессъ дѣленія блуждающихъ клѣтокъ, Arnold съ 4-го дня находилъ каріокинетическія фигуры въ ихъ ядрахъ.

Подобнаго же рода опыты производилъ и Marchand <sup>2)</sup> и точно также находилъ митозы въ ядрахъ лейкоцитовъ.

Затѣмъ Ziegler, вводя стеклянную камеру въ брюшную полость морскимъ свинкамъ, также, какъ и предыдущіе авторы, находилъ каріокинетическія фигуры въ лейкоцитахъ, проникшихъ въ камеру.

Съ другой стороны есть много авторовъ, которые отрицаютъ существованіе митозовъ въ лейкоцитахъ.

Такъ самъ Ziegler на послѣднемъ международномъ съѣздѣ врачей въ Берлинѣ отказался отъ своего прежняго мнѣнія.

Затѣмъ мы можемъ указать на опыты Ranke <sup>3)</sup>,

---

<sup>1)</sup> Arnold. Ueber Theilungsvorgänge an der Wanderzellen, ihre progressive und regressive Metamorphosen. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. XXX. 1887.

<sup>2)</sup> F. Marschand. Untersuchungen über die Einteilung von Fremdkörper. Beitr. z. allg. Pathol. u. path. Anat. 1888.

<sup>3)</sup> Ranke. Experimentell. Untersuchungen über die Proliferation und Weiterentwickelungen der Leukocyten Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie.

который вводилъ подъ кожу кроликовъ кусочки бузины или стебля подсолнечника и пришелъ къ тому заключенію, что каріокинеза въ ядрахъ лейкоцитовъ нѣтъ.

Митозы, описанные Marschand'омъ, Ranke объясняетъ слѣдующимъ образомъ: во время операціи, не смотря на полную антисептику, въ рану могли попасть совершенно безвредныя бактеріи, которыя, будучи захвачены блуждающими клѣтками, проникаютъ вмѣстѣ съ ними въ инородное тѣло. Эти то бактеріи окрашенныя давали полную картину митоза, которую Ranke называетъ псейдомитозомъ.

Результаты нашихъ изслѣдованій вполне согласуются съ результатами, полученными Ranke, такъ какъ ни въ одномъ препаратѣ не видѣли явленій каріокинеза въ лейкоцитахъ, проникшихъ въ бузину.

Изслѣдуя оболочку, окружающую бузину, Marschand нашелъ, что она состоитъ изъ сѣти фибрина, среди которой лежатъ блуждающія клѣтки. Въ препаратахъ болѣе поздняго срока онъ находилъ, кромѣ блуждающихъ клѣтокъ, еще гигантскія и соединительно-тканныя клѣтки съ каріокинетическими фигурами въ ядрахъ.

Точно такое же строеніе ткани, окружающей бузину, описываетъ и Ranke.

Въ послѣднее время появилась работа Никифорова <sup>1)</sup>, который старался выяснитъ вопросъ, что дѣлается съ лейкоцитами, вышедшими изъ сосудовъ при воспаленіи, и какую роль они играютъ среди грануляціонныхъ клѣтокъ.

Свои опыты Никифоровъ производилъ, вводя подъ кожу собакамъ кусочки дренажной трубки, и черезъ

---

<sup>1)</sup> Nikiforoff, Untersuchung über d. Bau und Entwicklungsgeschichte des Granulationgewebes. Beiträge z. allg. Pathol u. pathol. Anatom. № VIII.



извѣстные сроки удалялъ вмѣстѣ съ окружающей ихъ тканью.

При этомъ онъ нашелъ, что ткань, окружающая трубку, представляетъ полную картину воспалительнаго процесса. Она состоитъ изъ нитей фибрина, среди которыхъ лежатъ лейкоциты, грануляціонныя и соединительно-тканныя клѣтки; лежащіе здѣсь капилляры сплошь выполнены красными кровяными шариками; кромѣ того, клѣтки эндотелія рѣзко набухли и вдаются въ просвѣтъ сосудовъ; въ ядрахъ многихъ изъ нихъ видны каріокINETическія фигуры. Затѣмъ по прошествіи извѣстнаго срока онъ находилъ внутри соединительно-тканныхъ клѣтокъ лейкоциты; вслѣдствіе этого первыя увеличиваются въ объемѣ, вторыя же постепенно исчезаютъ.

Такимъ образомъ, Никифоровъ приходитъ къ тому заключенію, что лейкоциты не принимаютъ участія въ процессѣ регенераціи, а составляютъ только питательный матеріалъ для грануляціонныхъ клѣтокъ.

Переходя теперь къ описанію микроскопической картины окружающей бузину ткани, я долженъ замѣтить, что результаты, полученные мною при мѣстномъ введеніи хинина, совершенно тождественны съ результатами, полученными при общемъ введеніи хинина; поэтому при изложеніи ихъ я, во избѣжаніе повторенія, буду го возможности кратокъ.

При изслѣдованіи оболочки, окружающей пропитанную хининомъ бузину, мы находимъ, что черезъ 24 часа она состоитъ изъ нитей фибрина, среди которыхъ заложены овальныя или круглыя клѣтки съ однимъ большимъ ядромъ; кромѣ нихъ попадаются красные кровяные шарики; затѣмъ, начиная съ 3-го дня, въ нѣкоторыхъ ядрахъ клѣтокъ появляются митозы, кровоизліяніе же постепенно исчезаетъ. Затѣмъ въ болѣе позднее время число клѣтокъ становится значительно больше, многія изъ нихъ приобрь-

таютъ веретенообразную форму и располагаются цугами, плотно прилегая другъ къ другу.

Совершенно иную картину представляютъ препараты контрольныхъ опытовъ.

Во всѣхъ этихъ опытахъ, не смотря на то, что операція производилась на одномъ и томъ же животномъ, одновременно и при полной асептикѣ, среди фибриной сѣти лежали многоядерные, круглые лейкоциты (гнойныя клѣтки) и только въ нѣкоторыхъ мѣстахъ, гдѣ къ бузинѣ прирастала окружающая ткань, можно было видѣть большія, одноядерныя клѣтки. Отношеніе между ними и клѣтками въ препаратахъ съ хининомъ было такое же, какъ и въ опытахъ съ введеніемъ хинина внутрь, т. е. безъ хинина клѣтки были бѣльшаго размѣра, но зато количество ихъ было гораздо меньше, чѣмъ въ препаратахъ съ хининомъ.

Такимъ образомъ, мы видимъ, что разница въ процессѣ образованія грануляціонной ткани при мѣстномъ введеніи хинина и безъ хинина такая же, какъ и при общемъ введеніи хинина.

Относительно поглощенія соединительно-тканными клѣтками лейкоцитовъ, которое нашелъ Никифоровъ, я долженъ сказать, что ни въ одномъ изъ своихъ препаратовъ мнѣ не удалось найти. Это могло зависѣть отъ того, что Никифоровъ для окраски тканей примѣнялъ смѣсь Бюнди, которая давала возможность отличать поглощенные лейкоциты отъ плазмы клѣтокъ, внутри которыхъ они лежали, я же примѣнялъ ядерную краску—сафранинъ.

Получивши такую разницу въ препаратахъ съ хининомъ и безъ хинина при ихъ микроскопическомъ изслѣдованіи, само собою разумѣется, у насъ является вопросъ, въ чемъ же лежитъ причина подобнаго дѣйствія хинина.

Подобное явленіе возможно отчасти объяснить

антисептическими свойствами хинина, основываясь на работах Fickert'a, Bachter'a, Twedy, Binz'a, Cesi и друг., которые примѣняли хининъ, какъ перевязочное средство. Это свойство хинина особенно наглядно проявляется въ нашихъ опытахъ съ бузиной.

Въ то время, какъ, не смотря на полную асептику, при введеніи бузины, пропитанной стерелизованнымъ растворомъ поваренной соли, получается въ бѣльшей или меньшей степени нагноеніе, въ опытахъ съ хининомъ подобнаго нагноенія ни разу не было.

Кромѣ того, разницу въ препаратахъ съ хининомъ и безъ хинина возможно еще объяснить задерживающимъ вліяніемъ хинина на эмиграцію бѣлыхъ шариковъ.

Такъ, я уже имѣлъ случай упомянуть о работахъ Binz'a, Gütlos'a, Hage, Иерусалимскаго и друг., которые нашли, что послѣ введенія хинина наступаетъ уменьшеніе и даже полное прекращеніе эмиграціи бѣлыхъ кровяныхъ шариковъ; вслѣдствіе этого, начавшійся воспалительный процессъ прекращается и не переходитъ въ нагноеніе.

Съ другой стороны, мы упоминали о работѣ Kraske, который, изслѣдуя процессъ регенераціи мышечной ткани, пришелъ къ тому заключенію, что, чѣмъ рѣзче выражена воспалительная реакція, тѣмъ медленнѣе идетъ размноженіе мышечныхъ тѣлецъ, а тѣмъ самымъ и процессъ регенераціи, и обратно.

Результаты, полученные при нашемъ изслѣдованіи, вполне согласуются съ результатами изслѣдованія упомянутаго автора. И дѣйствительно, въ опытахъ съ хининомъ воспалительный процессъ выраженъ значительно слабѣе, чѣмъ въ контрольныхъ опытахъ; послѣдствіемъ этого является усиленное размноженіе мышечныхъ тѣлецъ въ первомъ случаѣ сравнительно со вторымъ.

Такимъ образомъ, на основаніи всего вышеизло-



женнаго, мы думаемъ, что разницу въ процессѣ образованія грануляціонной ткани съ хининомъ и безъ хинина возможно объяснить антисептическими и противо-воспалительными свойствами хинина.

Резюмируя результаты, полученные нами при общемъ и мѣстномъ введеніи хинина и безъ хинина, мы можемъ придти къ слѣдующимъ выводамъ:

1) Подъ вліяніемъ хинина мышечныя волокна на мѣстѣ нанесенія раны, а также и въ окружности ея, сохраняютъ свое нормальное строеніе, тогда какъ безъ хинина подвергаются ценкеровскому перерожденію.

2) Подъ вліяніемъ хинина на мѣстѣ раненія появляются одноклеточныя клѣтки, безъ хинина же клѣтки являются двухъ видовъ: одноклеточныя и многоклеточныя.

3) Въ препаратахъ съ хининомъ количество грануляціонныхъ клѣтокъ значительно больше, чѣмъ въ препаратахъ безъ хинина; величина жѣ клѣтокъ въ первыхъ меньше, чѣмъ во вторыхъ.

4) Подъ вліяніемъ хинина дѣленіе клѣтокъ выражено гораздо рѣзче, чѣмъ безъ хинина.

5) Подъ вліяніемъ хинина процессъ каріокинеза наступаетъ раньше, но зато и оканчивается раньше, чѣмъ безъ хинина.

6) Количество хроматинныхъ нитей въ препаратахъ съ хининомъ меньше, чѣмъ безъ хинина, но зато нити толще.

7) Въ препаратахъ съ хининомъ воспалительный процессъ выраженъ менѣе рѣзко, чѣмъ безъ хинина.

8) Результаты, полученные при общемъ и мѣстномъ введеніи хинина, совершенно одинаковы.

Я понимаю, что моя работа далеко не исчерпываетъ вопроса о вліяніи хинина на ткани, но я буду счастливъ, если она послужитъ поводомъ къ дальнѣйшимъ работамъ въ этомъ направленіи.

Въ заключеніи приношу мою благодарность главному врачу барачной больницы Н. И. Соколову за



предоставленіе мнѣ возможности произвести настоящую работу, а также и за его совѣты у постели больного.

Приношу искреннюю и глубокую благодарность моему многоуважаемому учителю Н. В. Ускову, какъ за предложеніе темы и постоянное участіе при производствѣ настоящей работы, а также и за всѣ тѣ познанія, которыя я пріобрѣлъ отъ него въ теченіе трехъ лѣтъ пребыванія въ больницѣ.

Благодарю также бывшего старшаго ординатора больницы Н. П. Васильева за тѣ клиническія и лабораторныя познанія, которыя я получилъ подъ его руководствомъ.

---



## ПОЛОЖЕНІЯ.

---

1) Альбуминометръ Эсбаха для количественнаго опредѣленія бѣлка въ мочѣ очень удобенъ для клиническихъ цѣлей.

2) Сахарометръ Эйхгорна даетъ довольно точныя цифры  $\text{‰}$  сахара, при чемъ наиболѣе точныя цифры получаются тогда, когда  $\text{‰}$  сахара въ мочѣ не доходитъ до  $1\text{‰}$ .

3) При выпотныхъ плевритахъ должно какъ можно раньше дѣлать пробный проколъ для опредѣленія характера эксудата.

4) Теплыя ванны при скарлатинѣ способствуютъ болѣе быстрому исчезанію шелушенія.

5) Смерть при гангренозной формѣ дифтерита зѣва главнымъ образомъ наступаетъ отъ паралича сердца.

6) Желательно, чтобы при каждой больницѣ была дезинфекціонная камера для дезинфекціи одежды и бѣлья больныхъ.

---





## CURRICULUM VITAE.

---

Лекарь Валеріанъ Ивановичъ Соколовъ, дворянинъ Рязанской губ., православнаго вѣроисповѣданія, родился 10-го октября 1860 г. По окончаніи курса въ 3-й С.-Петербургской гимназіи въ 1880 г., поступилъ въ Императорскій С.-Петербургскій университетъ на естественное отдѣленіе физико-математическаго факультета, гдѣ и окончилъ курсъ въ 1884 г. со степенью кандидата естественныхъ наукъ. Затѣмъ поступилъ въ Императорскую военно-медицинскую академию, въ которой и окончилъ курсъ въ 1887 г. и въ томъ же году сдалъ экзамены на степень доктора медицины. Со времени окончанія курса въ академіи состоялъ сверхштатнымъ ординаторомъ Александровской барачной больницы, а съ августа 1889 г. состоитъ врачомъ - ассистентомъ при той же больницѣ. Съ сентября 1890 состоитъ врачомъ въ городскомъ училищѣ при учительскомъ институтѣ.

Будучи студентомъ, написалъ работу «Количественное опредѣленіе бѣлка въ мочѣ аппаратомъ Эсбаха»; затѣмъ, будучи врачомъ, написалъ «Количественное опредѣленіе сахара въ мочѣ аппаратомъ Эйхгорна», напечатанныя въ Еженедѣльной Клинической Газетѣ. Настоящую работу, подъ заглавіемъ «О вліяніи хинина на образованіе грануляціонной ткани», представляетъ въ видѣ диссертации на степень доктора медицины.

---

